

DIE MAKRO-ZYSTISCHEN
ERKRANKUNGEN DER NIERE
IM KINDESALTER

von
Ludwig Kutzer
aus
Thanhausen

1981 # 242

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus der Urologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. A. Sigel

DIE MAKRO-ZYSTISCHEN
ERKRANKUNGEN DER NIERE
IM KINDESALTER

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Ludwig Kutzer
aus
Thanhausen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. A. Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 01.06.1981

Für meine Mutter

als kleiner Dank



I N H A L T

Seite

<u>Einleitung</u>	1
 <u>Hauptteil</u>	
1A. Multizystische renale Dysplasie	2
1B. Zystische Dysplasie bei Obstruktion der unteren Harnwege	4
Fallbeschreibung zur renalen Dysplasie	6
2. Polyzystische Nieren	
A. Jugendform	14
Fallbeschreibungen	19
B. Erwachsenenform	25
C. Polyzystische Nieren bei anderen Erkrankungen	27
Fallbeschreibung	28
3. Markschwammniere	32
4. Multilokuläres Zystadenom	34
Fallbeschreibungen	35
5. Einfache Zysten	39
6. Zusammenfassung	42
 Literatur	 46



Die makro-zystischen Erkrankungen der Niere bei Kindern stellen eine heterogene Gruppe dar, die insgesamt selten vorkommen. Es wird versucht in dieser Arbeit aus der bis jetzt erschienenen Fachliteratur einen Überblick über die Theorie zu geben. Berichtet wird auch an Hand von Krankenblättern über fünfzehn Fälle aus dem Archiv der Urologischen Universitätsklinik und der Universitäts Kinderklinik Erlangen.

1A: DIE MULTIZYSTISCHE RENALE DYSPLASIE

Morbidität:

Die Erkrankung ist die häufigste Form einer zystischen Veränderung der Niere im Kindesalter.(12, 16, 47) Nach STOCKAMP (47) werden nur noch 5% aller Fälle nach dem zweiten Lebensjahr diagnostiziert. Die Geschlechtsprädisposition ist umstritten. Einige Autoren sehen aber das männliche im Verhältnis 2:1 stärker betroffen.(34) Die linke Niere ist etwas häufiger betroffen als die rechte.

Pathogenese:

Das Leiden ist kongenital aber nicht vererbbar. Der Pathomechanismus ist umstritten. Nach OSATHANONDH (32) hindert ein lokales Agens die Harnleiterknospe an einer normalen Differenzierung. Nach SCHULMAN (39) ist das nicht zentrale Zusammentreffen von Ureterknospe und Nierenanlage verantwortlich für die Mißbildung.

Eine multizystische dysplastische Niere ist auch als Teil der speziellen Chromosomenanomalie Trisomie 10p beschrieben worden. (22, Fall 7)

Morphologie:

Die Krankheit ist meistens unilateral, kann aber auch bilateral und segmental vorkommen. Die betroffene Niere ist meist vergrößert und durch verschieden große Zysten (0,5cm - 8cm Ø) weintraubenförmig verunstaltet. (Abb.1) Nierenbecken und Harnleiter bleiben unterentwickelt. Charakteristisch sind die abnorm verzweigten Sammelrohre mit kurzen Ästen, die in Zysten münden. (Abb.2) Normales Nierengewebe ist nur spärlich vorhanden. (32,34) Die Zysten sind von kollagenem Bindegewebe umgeben und mit Platten- oder Zylinderepithel ausgekleidet. Die renalen Blutgefäße sind nur klein oder ganz verschlossen.

Diagnose:

Die Erstdiagnose wird meist durch die Palpation eines Tumors im Abdomen des Säuglings gestellt. Die große Masse der multizystischen Niere kann durch Verdrängung im Bauchraum intestinale Störung hervorrufen. Die Ausscheidungsurographie läßt die betroffene Niere als "stumme Niere" erkennen. Die retrograde röntgenologische Darstellung der Niere zeigt eine Atresie des Ureters der betroffenen Niere. Im Ultraschall zeigt sich eine grobzystisch veränderte Niere. Einige Fälle bleiben

wegen ihrer wenigen Symptome unerkant oder werden erst durch Zufall entdeckt.

Begleiterkrankungen:

2/3 aller Fälle haben Fehlbildungen anderer Organe, (17, 34) so der kontralateralen Niere (Hydronephrose, Hypoplasie), des Herzens (Ventrikelseptumdefekt, offener Ductus Botalli, Fallotsche Tetralogie), des Gastrointestinaltrakts (Ösophagusatresie, Ösophago-tracheale Fistel, Analatresie) und des ZNS (Hydrocephalus, Meningomyelozele). Nach DE KLEERTE (12) nimmt die Mißbildungshäufigkeit der kontralateralen Niere um so mehr zu, je tiefer die Ureterläsion (Atresie) der zystisch veränderten Niere liegt. Eine zystische Mißbildung anderer Organe kommt nicht vor.

Prognose, Therapie:

Die Prognose hängt stark von den begleitenden Mißbildungen ab. Ist der Krankheitsprozeß auf eine Niere beschränkt und fehlen gravierende Mißbildungen, so ist die Prognose äußerst günstig. Eine maligne Entartung ist nicht sicher, wurde aber beschrieben. (16) Die Therapie liegt in der operativen Entfernung einer entdeckten dysplastischen Niere. Spätsymptome wie Hypertonie und rezidivierende Harnwegsinfekte sind selten. Das bilaterale Auftreten der Krankheit ist mit dem Leben nicht vereinbar. (16)

Differentialdiagnose:

Wilmstumor, Neuroblastom, Hydronephrose.

1B: ZYSTISCHE DYSPLASIE BEI OBSTRUKTION DER UNTEREN
HARNWEGE

Morbidität:

Die Krankheit ist klinisch sehr selten, aber bei Kindern mit fetaler Obstruktion der unteren Harnwege findet man dieses Krankheitsbild häufig. So fand CUSSEN (11) bei der Autopsie von dreißig Fällen elfmal eine zystische Dysplasie der Nieren.

Pathogenese:

Die Krankheit ist nicht vererbar. Über die Genese gibt es zwei Theorien (11) :

1. Die zystische Mißbildung der Niere wird durch den Druck des durch die Obstruktion gestauten Harns ausgelöst. Das Ausmaß der zystischen Umwandlung hängt vom Zeitpunkt und der Schwere der Obstruktion ab. (7)
2. Zystische Mißbildung und Obstruktion sind Ausdruck einer generellen Dysplasie der Niere und ihrer ableitenden Harnwege. (11)

Da CUSSEN fand, daß der Schweregrad der Obstruktion nicht immer mit dem Schweregrad der zystischen Umwandlung übereinstimmt, scheint die zweite Theorie überzeugender.

Morphologie:

Die Niere ist verkleinert, ihre Oberfläche ist mit subkapsulären, dünnwandigen Zysten übersät. Das Nierenbecken und das Kelchsystem ist hydronephrotisch erweitert. Das histologische Bild gleicht dem der multizystischen Dysplasie. Die Zysten liegen aber immer kortikal.

Prognose:

Die Prognose ist meistens schlecht, weil das zystisch und dysplastisch reduzierte Parenchym beider Nieren eine normale Nierenfunktion nicht mehr gewährleistet.

FALLBESCHREIBUNGEN ZUR RENALEN DYSPLASIE:

Fall 1: H. E. geb. 27. 8. 57, männlich

Der Patient kam als Frühgeburt durch Kaiserschnitt zur Welt, Geburtsgewicht 2150g. Bei der Geburt fielen eine Ateminsuffizienz, eine Zyanose und generalisierte Ödeme auf. Der Patient verstarb zwei Tage nach der Geburt an Ateminsuffizienz. Bei der Obduktion fand sich eine multizystisch veränderte linke Niere. Die gesamte Niere war mit bis zu kirschkerngroßen Zysten durchsetzt, deren Inhalt aus einer hellgelben Flüssigkeit bestand und die die Organform durch knollige Vorsprünge grob veränderten. Die rechte Niere zeigte noch eine deutliche embryonale Lappung, war aber normal ausgebildet.

Weitere Mißbildungen: Dysplasie der Aortenklappen, fötale Atelektase mit hyalinen Membranen in beiden Lungen.

Fall 2: H. C. geb. 28. 8. 70, weiblich

Bei der Patientin wurde unmittelbar nach einer normalen Geburt(Geburtsgewicht 3480g, 3. Kind, beide Geschwister gesund) in der Universitäts-Frauenklinik ein faustgroßer Tumor im linken Bauchraum palpiert. Verlegung deshalb am fünften Lebenstag in die hiesige Kinderklinik. Dort wurde nach i.v. Pyelogramm der Verdacht

auf Wilms-Tumor links verstärkt. Am siebten Lebens-
tag wurde eine Nephrektomie links durchgeführt. Man
fand eine faustgroße, multizystisch veränderte linke
Niere. Es war links kein normales Nierengewebe vor-
handen. Die Operation verlief normal, alle Laborwerte
blieben normal und so konnte die Patientin nach vier
Wochen entlassen werden. Bei der Nachuntersuchung
drei Jahre später, 1973, ergaben sich vollkommen nor-
male Laborwerte. Neun Jahre später, 1979, zeigt sich
die Patientin körperlich normal entwickelt, auch der
Blutdruck liegt mit 120/65 mm Hg im Normbereich.

Fall 3: R. A. geb. 28. 8. 71, männlich

Der Patient kam 6 1/2 Wochen vor Termin als erstes
Kind gesunder Eltern mit 1700g zur Welt. Gleich bei
der Geburt fielen eine Ateminsuffizienz, eine Zyanose
und generalisierte Ödeme auf. Am selben Tag noch in
die hiesige Kinderklinik verlegt. Hier wurde eine
Anurie (Blasenkatheter und suprapubische Blasenpunktion
blieben erfolglos), eine gestaute Leber und eine Ver-
schattung der linken Thoraxseite (Thymushyperplasie)
festgestellt. Der Patient verstarb am 30.8.71 drei
Tage alt an der Ateminsuffizienz. Bei der Obduktion
fand sich eine hypoplastische, multizystisch dysplastisch
veränderte rechte Niere, die kein normal gebildetes
Nierengewebe aufwies, und ein diskontinuierlich ob-
literierter rechter Ureter.

Weitere Mißbildungen: Nierenagenesie links, atrophische Blase, Thymushyperplasie, Hämatome an der Trikuspitalis, hyaline Membranen in beiden Lungen.

Fall 4: H. T. geb. 27. 3. 76, männlich

Drei Wochen nach der normalen Geburt (3900g) des Patienten fielen den Eltern Trinkschwierigkeiten, häufiges Erbrechen und Durchfälle auf. Daher Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus. Hier wurde ein faustgroßer Tumor im linken Unterbauch getastet. Bei den Laborwerten stiegen die Kreatinin- Harnstoffserumwerte über die Norm. Am 18. 4. 76 dem 22. Lebenstag wurde eine Nephrektomie links veranlaßt. Es fand sich eine große, multizystisch veränderte Niere. Da weiterhin eine vergrößerte rechte Niere mit Megaureter bestand, Verlegung an hiesige Kinderklinik. Hier wurde sieben Monate nach der Geburt am 18.10.76 wegen der bestehenden Uretermündungsstenose rechts eine Ureterzystostomie durchgeführt. Nach der Operation normalisierten sich die Laborwerte und der Patient konnte einen Monat nach der Operation entlassen werden. Ein halbes Jahr später, bei einem stationären Aufenthalt in einer auswärtigen Klinik, liegen die Harnstoffserumwerte über der Norm. Außerdem fielen beim Patienten eine motorische Retardierung mit Muskelhypotonie auf. Im Oktober 78 im Alter von zweieinhalb Jahren ist der Patient körperlich altersentsprechend entwickelt. Die Serumharnstoffwerte

liegen in der Norm. Das Nierenszintigramm zeigt aber eine massive Eliminationsstörung der rechten Niere bei gestautem Ureter.

Fall 5: K. C. geb. 28. 10. 76, weiblich

Die Patientin wurde zwei Wochen vor Termin in der Frauenklinik geboren(Geburtsgewicht: 2570g). Am fünften Lebenstag wurde in der Klinik ein faustgroßer Tumor im linken Unterbauch palpiert. Daraufhin Verlegung in die hiesige Kinderklinik. Nach i.v. Pyelogramm und Ultraschall wurde die Diagnose einer Zystenniere links gestellt und am 9. 11. 76, dem zwölften Lebenstag, eine Nephrektomie links durchgeführt. Dabei wurde eine zehn Zentimeter lange multizystisch veränderte Niere entfernt. Die Zysten hatten einen Durchmesser von eins bis vier Zentimeter, es war kein normales Nierenparenchym mehr vorhanden, der linke Ureter war normal ausgebildet. Die Laborwerte blieben normal und außer einer Wundheilungsstörung entwickelte sich auch die Patientin normal. Bei der Nachuntersuchung eineinhalb Jahre später, am 21. 3. 78, zeigte sich das Kind gesund und altersentsprechend entwickelt, die Laborwerte lagen in der Norm.

Fall 6: E. K. geb. 23. 8. 64, weiblich

Unmittelbar nach der Frühgeburt (Geburtsgewicht: 2350g) fiel eine generalisierte Zyanose mit Ateminsuffizienz

bei der Patientin auf. Vier Tage nach der Geburt wurde das Kind in die hiesige Kinderklinik eingewiesen. Hier zeigte der Säugling eine persistierende Ateminsuffizienz, dazu kamen Spritzstühle und das Erbrechen von frischem Blut. Der bestehende Hämatokolpos entleerte sich spontan. Vier Tage nach der Aufnahme, am 31. 8. 64, starb das Kind infolge einer Niereninsuffizienz. Bei der Obduktion fanden sich zwei multizystisch veränderte, hypoplastische Nieren. Außerdem wurde noch eine Thymuspersistenz und eine Hüftgelenkdysplasie links gefunden.

Fall 7: P. C. geb. 30. 6. 76, weiblich

Ca. fünf Wochen nach der Geburt der Patientin fielen den Eltern eine Somnolenz und eine Infektionsanfälligkeit auf. Der Hausarzt stellte zusätzlich eine Resistenz im rechten Unterbauch fest. Nach der Einweisung in eine auswärtige Kinderklinik wurde dort eine "stumme Niere" rechts festgestellt und daraufhin eine Verlegung in die hiesige Kinderklinik veranlaßt. Hier wurde mit Hilfe von i.v. -Pyelogramm und Ultraschall die Diagnose einer Zystenniere rechts und einer kompensatorisch hypertrophierten linken Niere gestellt. Die Laborwerte lagen im Normbereich. Zwölf Wochen nach der Geburt wurde eine Nephrektomie rechts durchgeführt und eine faustgroße, multizystische, dysplastische Niere entfernt. Die Patientin erholte sich gut, die

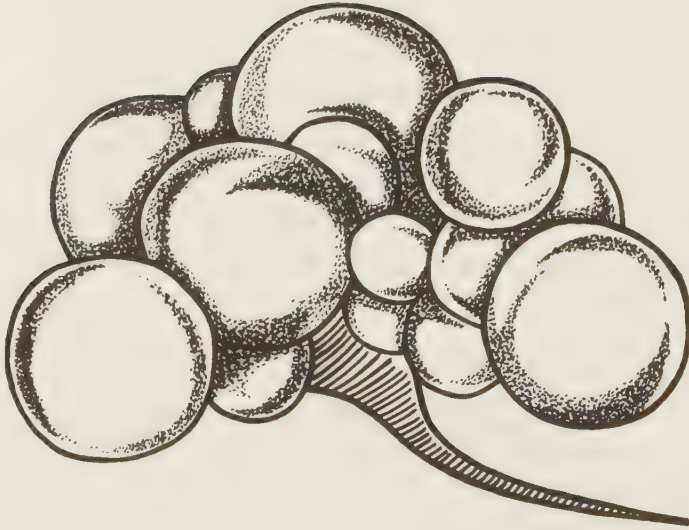
Laborwerte blieben im Normbereich. Am 18. 7. 77 wurde wegen des mongoloiden Aussehens der Patientin ein Chromosomentest im Humangenetischen - Institut Erlangen durchgeführt. Ergebnis: Trisomie 10p. Im Juli 1979 zeigt sich die drei Jahre alte Patientin körperlich altersentsprechend entwickelt, jedoch mit deutlichen körperlichen und geistigen Ausprägungen der Trisomie. Laborwerte liegen im Normbereich, der Blutdruck ist mit 120/80 mm Hg etwas erhöht.

Fall 8: H. P. geb. 10. 8. 71, männlich

Unmittelbar nach der Geburt (5000g) fiel bei dem Patienten eine generalisierte Zyanose mit einer Ateminsuffizienz auf. Die noch am gleichen Tag durchgeführte Herzkatheterisierung ergab keine pathologischen Werte. Das Kind verstarb noch am gleichen Tag an der Ateminsuffizienz. Die Obduktion ergab eine partiell dysplastische Niere rechts, mit Bildung einer doppelten tennisball großen Zyste, eine multizystische linke Niere mit linsengroßen subkapsulären Zysten, Stauung der beiden Ureteren (Klappenbildung an der Einmündung der Ureteren in die Blase) und eine Blasenhalstenose durch einen prominierenden Collikulus seminalis. Weitere Mißbildungen fanden sich nicht.



a : Normale Niere



b : Veränderte Niere

Abbildung 1 : Multizystische dysplastische Niere (Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

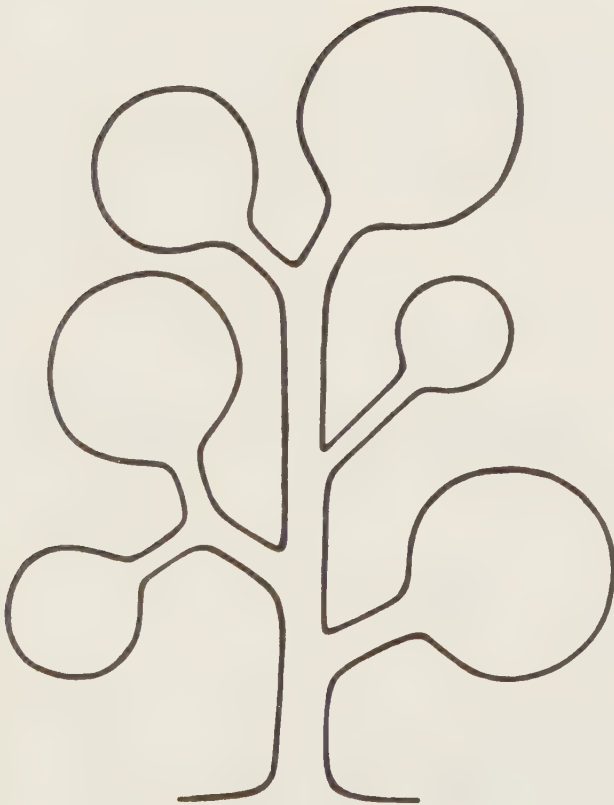


Abb. 2 : Sammelröhre einer multizystisch dysplastisch
veränderten Niere

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

2: POLYZYSTISCHE NIEREN

A: JUGENDFORM

Morbidität:

Die Häufigkeit dieser Erkrankung wird mit 1:6000 -
- 1:14000 Geburten angegeben. (51) Die Geschlechtsver-
teilung tendiert etwas mehr zum weiblichen (2:1). (8)

Pathogenese:

Die Krankheit ist ein autosomal rezessives Erbleiden.
(6, 29) Nach POTTER (32) ist sie das Resultat der Hyper-
plasie der interstitiellen Anteile der Sammelrohre,
die vom Harnleiterblastem ausgehen. Der zugrundeliegende
Pathomechanismus ist noch unbekannt. Die vier Unter-
formen dieser Fehlbildung (perinatal, neonatal, früh-
kindlich, juvenil) werden von vier verschiedenen Genen
ausgelöst. (6)

Stadieneinteilung:

Die Erkrankung kann in vier Untergruppen eingeteilt
werden, die untereinander fließende klinische Über-
gänge zeigen. (Abb. 3) Sie unterscheiden sich haupt-
sächlich in drei Punkten:

1. Ausbruchsalter der klinischen Symptome.

Von der perinatalen Form, die schon in utero aus-
bricht, steigt das Erkrankungsalter kontinuierlich

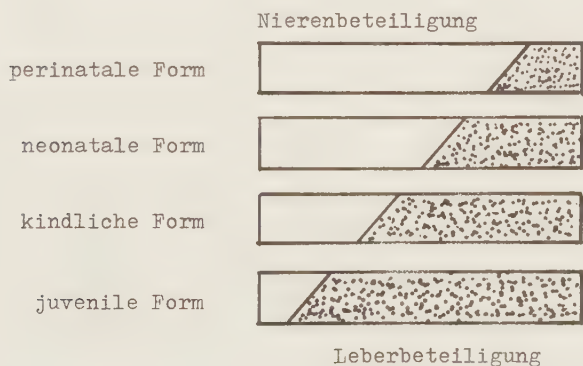
an, bis in die erste Lebensdekade bei der juvenilen Form.

2. Unterschiedliche Anteile zwischen Nieren- und Leberbeteiligung.

Während in der perinatalen Form eine schwere Nierenveränderung dominiert und nur eine geringe portale Leberfibrose auftritt, geht das klinische Bild fließend in eine geringere Nierenschädigung und eine immer mehr zunehmende Leberfibrose über.
(34)

Abbildung 3:

Unterschiedliche Nieren- Leberschädigung bei den verschiedenen Formen der Jugendform der polyzystischen Niere



(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

Morphologie:

Die Erkrankung ist an den Nieren potentiell bilateral, der Manifestationszeitpunkt kann aber in beiden Nieren verschieden sein. Die betroffene Niere ist stark vergrößert und zeigt eine glatte, nierenförmige Gestalt. Die Oberfläche ist übersät mit kleinen Zysten. Die Schnittfläche zeigt radiär angelegte sack- oder zylinderförmige Erweiterungen der Sammelrohre. (Abb. 4) Nephronen, Kelche und Ureteren sind normal ausgebildet. Die Zysten (1-2 mm $\emptyset$) sind mit einschichtigem kuboiden Epithel ausgekleidet. In der Leber manifestiert sich die Erkrankung durch eine mehr oder weniger große periportale Fibrosierung, eine bei allen Formen zu findende Sprossung der Gallengänge und durch Leberzysten. (32, 6)

Diagnose:

Die Erstdiagnose wird häufig durch die Palpation von bilateral vergrößerten Nieren gestellt. Eine Röntgenübersicht des Abdomens zeigt zwei große Weichteilmassen. Im i.v.-Pyelogramm stellen sich die betroffenen Nieren meist nicht oder nur verspätet dar, wegen ihrer verringerten Ausscheidung. Als weitere diagnostischen Schritte bieten sich eine Ultraschalluntersuchung, die Nierenangiographie und eventuell ein Computertomogramm an. (35)

Klinik:

Bei der peri- und neonatalen Form werden die Kinder tot geboren, oder sie sterben nach wenigen Tagen an Folge der Urämie, kompliziert durch eine Kompression der Bauch- und Brustorgane auf Grund der vergrößerten Nieren (Ateminsuffizienz). Wenn die Patienten länger überleben stellt sich immer ein Hypertonus ein. Mit zunehmender Leberbeteiligung kommt es zu einer portalen Hypertension mit Aszites und Varizen. Die Entwicklung kann bis zum Leberkoma führen.

Begleiterkrankungen:

Leberfibrose, Sprossung der intrahepatischen Gallengänge, Zysten in anderen Organen (Lunge, Pankreas, Leber, Thymus). Ferner Aneurismen, vor allem der intrakraniellen Gefäße, kongenitale Mißbildung wie Pulmonalstenose, Femurverkürzung und Uretrozele.

Prognostik, Therapie:

In den meisten Fällen werden die Kinder tot geboren oder sterben nach wenigen Tagen. Eine sinnvolle Therapie ist hier nicht möglich. Überleben die Kinder aber einige Zeit, so bleibt als Therapie nur die Dialyse und daran anschließend ein Nierentransplantationsversuch. Die Prognose ist wegen der Gedeihstörungen aber auch hier sehr schlecht und hängt auch noch von den Begleiterkrankungen ab.

Differentialdiagnose:

Bilaterales Neuroblastom, Nierenvenenthrombose, bilaterale multizystisch dysplastische Niere, Hydro-nephrose, bilateraler Wilms- Tumor. (35)

FALLBESCHREIBUNG ZUR POLYZYSTISCHEN NIERENERKRANKUNG:

JUGENDFORM

Fall 9: P. A. geb. 7. 7. 68, weiblich

Unmittelbar nach der Geburt bemerkten die Eltern bei der Patientin eine Ateminsuffizienz, Ödeme und mehrmaliges Bluterbrechen. Das Kind wurde deshalb in eine auswärtige Klinik eingewiesen, wo in beiden Flanken ein Tumor palpiert wurde. Die Laborwerte zeigten eine Niereninsuffizienz an (Harnstoff 96 mg%, Harnsäure 5,8 mg%, Rest-N 58,2 mg%). Da die Tumore wuchsen und außerdem eine eitrige Pyelonephritis bestand, wurde das Kind am sechzehnten Lebenstag in die hiesige Kinderklinik verlegt. Nach i. v.- Pyelogramm wurde die Verdachtsdiagnose auf Zystennieren beidseits gestellt, die durch eine Probelaparatomie eine Woche nach Aufnahme bestätigt wurde. Die Laborwerte blieben schlecht und das Kind starb fünfzehn Tage nach seiner Einlieferung am 8. 8. 68 im Alter von einunddreißig Tagen am Nierenversagen.

Die Obduktion ergab zwei stark vergrößerte, polyzystisch veränderte Nieren. Das Nierenhohlssystem war regelrecht gestaltet, beide Ureter waren durchgängig.

Fall 10: F. J. geb. 4. 12. 64, männlich

Der Patient fiel nach einer normalen Geburt (2700g) zuerst in einer Mütterberatung wegen seines "dicken Bauches" auf. Drei Monate nach der Geburt entdeckte der Hausarzt einen palpablen Tumor im Unterbauch. Anschließend Einweisung in die hiesige Kinderklinik am 12. 4. 65. Hier wurden beidseits faustgroße Tumoren im Abdomen und eine Lebervergrößerung palpiert. Das i. v.- Pyelogramm legte den Verdacht auf Zystennieren beidseits nahe. Die Laborwerte zeigten eine Prä-Urämie an (Rest-N 72 mg%, Harnsäure 6,1 mg%). Im Urinsediment fanden sich Erythrozyten und Harnsäure. Der Säugling litt zusätzlich an einer Enteritis. Nach sechzehn Tagen wurde er entlassen, kam aber wegen einer erneuten Enteritis nach fünf Tagen wieder für drei Tage zur stationären Aufnahme. Die Laborwerte waren unvermindert schlecht. Viereinhalb Monate nach der erneuten Entlassung kam der Patient am 27. 9. 65 wegen massiv blutigen Urins erneut in die Klinik. Im Sediment fanden sich massenhaft Erythrozyten und Eiweiß. Die Serumelektrolyte lagen außerhalb der Norm (K: 7,9mg%, Na: 117 mg%, Cl: 74 mg%). Die Urämie hatte sich verschlechtert (Rest-N 99 mg%). Eine Enteritis stellte sich abermals als Komplikation ein und der Säugling verstarb vierundzwanzig Tage nach der stationären Aufnahme, am 20. 10. 65 im Alter von elf Monaten, an Enteritisintoxikation.

Bei der Obduktion fanden sich zwei polyzystisch veränderte und vergrößerte Nieren, eine Hyperplasie der intrahepatischen Gallenwege und eine hochgradige Hypertrophie der linken Herzkammer.

Fall 11: E. J. geb. 20. 12. 62, männlich

Fünf Jahre nach einer normalen Geburt (3500g) wurde bei dem Patienten eine Leber - und Milzschwellung festgestellt. Er hatte schon immer an einer Obstipation und an gelegentlichem Erbrechen gelitten. Nach kolikartigen Schmerzen im rechten Unterbauch wurde er am 14. 3. 68 in die hiesige Kinderklinik eingewiesen. Das i. v.-Pyelogramm begründete den Verdacht auf einen Wilms-Tumor rechts und deshalb wurde acht Tage nach der Einlieferung operiert. Es fand sich eine polyzystisch veränderte rechte Niere, die entfernt wurde. Gleichzeitig fand man eine Pankreaszyste. Die Laborwerte lagen postoperativ im Normbereich, der Blutdruck lag bei 100/70 mm Hg. Der Patient wurde am zwölften postoperativen Tag entlassen. Drei Jahre später, am 9. 7. 71, kommt er wieder zur stationären Aufnahme für elf Tage. Die Laborwerte sind bis auf eine geringe Erhöhung des ges. Kreatinins (1,37 mg%) normal, RR: 115/70. Die Leber war noch immer geschwollen und im linken Unterbauch war ein kindsfaustgroßer Tumor zu palpieren, der als polyzystische linke Niere diagnostiziert wurde.

Nach weiteren sechseinhalb Jahren, am 14. 2. 78, kommt es zur dritten stationären Aufnahme für sieben Tage. Dabei ergab eine Leberszintigraphie Hinweise auf einen chronisch entzündlichen Umbau der Leber, die Leberenzymwerte lagen aber noch im Normbereich. Ein i. v. Pyelogramm zeigte eine vergrößerte linke Niere, ein Computertomogramm der Bauchorgane ergab Nieren- und Pankreaszysten. Die Laborwerte waren aber normal, RR: 130/70 mm Hg. Eineinhalb Jahre später, am 26. 7. 79 zeigt sich der Patient körperlich altersgemäß entwickelt, seine Laborwerte liegen im Normbereich, Blutdruckwert: 120/75.

Fall 12: Z. K. geb. 13. 1. 72, weiblich

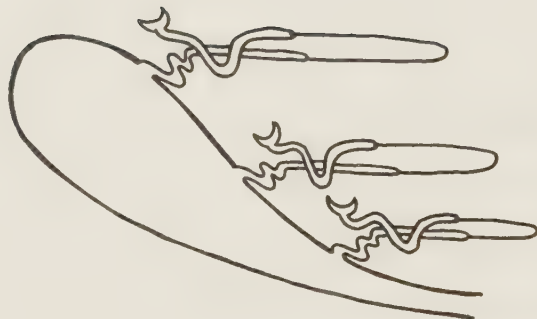
Unmittelbar nach der Geburt wurde die Patientin in die hiesige Kinderklinik verlegt. Hier fand man eine beidseitige Hüftgelenksdysplasie mit Hüftluxation rechts und eine palpable Vergrößerung beider Nieren. Das Kind erbrach häufig und wurde leicht zyanotisch. Bei den Laborwerten war der Serumharnstoff stark erhöht (57 mg%). Im Urinsediment zeigten sich Leukozyten (30/mm³) und Erythrozyten (50/mm³). Verdachtsdiagnose : Zystennieren beidseits.

Nach vier Monaten Entlassung, Wiederaufnahme nach zwei Monaten, am 13. 6. 72. Die Patientin zeigte eine blasse Hautfarbe, leicht urämischen Foetor und aus-

geprägte Tachy- und Dyspnoe. Der Serumharnstoffwert lag bei 53,9 mg%. Eine leichte Leukosurie hielt an ($20/\text{mm}^3$), hinzu kam ein leichter Harnwegsinfekt. Nach einem Monat erfolgte die Entlassung. Zweieinhalb Jahre später, im Dezember 74, ergaben sich bei der ambulanten Nachuntersuchung normale Serumharnstoffwerte, aber die SGOT war mit 60 U/l erhöht. Ebenfalls erhöht war der Blutdruck mit 130/90 mm Hg. Es war eine Vergrößerung der Leber zu tasten. Zwischen 1972 und 1974 erfolgte eine erfolgreiche Behandlung der Hüftgelenksdysplasie. Fünfeinhalb Jahre später, im August 1979, zeigt sich die jetzt siebeneinhalb jährige Patientin körperlich und geistig altersgemäß entwickelt. Der Blutdruck ist mit 140/95 mm Hg erhöht. Der Serumharnstoffwert ist mit 35 mg% mäßig erhöht, während der Serumkreatininwert mit 0,9 mg% in der Norm liegt. Eine Lebervergrößerung ist zu tasten. Medikamentation : nur Briserin mite.



a : Zentrales Sammelrohr



b : Peripheres Sammelrohr

Abb. 4 : Polyzystische Niere (Jugendform)

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

B: ERWACHSENENFORM

Morbidität:

Diese Erkrankung ist die häufigste Form der polyzystischen Nierenveränderungen. Ihre Häufigkeit liegt nach DALGAART bei 1:222 - 1:1019 Autopsien. (16, 40) Ihr Vorkommen im Kindesalter ist aber sehr selten. (27) Der Manifestationsgipfel liegt im vierten bis fünften Lebensdezenium, die Zysten sind jedoch schon beim Neugeborenen angelegt, wenn auch noch nicht in der Größe wie beim Erwachsenen. (13) Die Erkrankungs-wahrscheinlichkeit ist bei beiden Geschlechtern gleich groß.

Pathogenese:

Diese Mißbildung ist eine autosomal dominante Erbkrankheit mit sehr hoher Penetranz (an die 100%). (40, 16) Der Pathomechanismus ist im Einzelnen aber noch unbekannt. Es handelt sich sowohl um eine ampulläre als auch um eine nephrogene Schädigung. (32) Als Grund für den Ausbruch dieser Krankheit schon im Kindesalter nennt SHOKAIR (42) zwei Theorien:

1. Die betroffenen Kinder sind Homozygoten.
2. Die Krankheit hat eine große Variationsbreite und die schwerste Form manifestiert sich eben schon in der Kindheit.

Morphologie:

Die Krankheit ist bilateral, wenngleich eine Asymmetrie in der zeitlichen Manifestation beider Nieren bestehen kann. Die betroffene Niere ist vergrößert und von Zysten verschiedener Größe durchsetzt. (Abb. 5) Normales und zystisch verändertes Gewebe liegen vermischt nebeneinander. Die Zysten können von allen Teilen des Nephrons und der Sammelrohre ausgehen, und sie stehen mit dem Nephron in offener Verbindung. (Abb. 6) Die Ureteren und Nierenbecken sind normal ausgebildet, können aber durch hineingewölbte Zysten deformiert sein. (32)

Klinik:

In den meisten Fällen zeigt sich die Krankheit in der vierten bis fünften Lebensdekade. Sie kann aber schon zu einem weit früheren Zeitpunkt manifest werden, wenn die Relation von gesunden und veränderten Nierengewebe stark zu Gunsten des letzteren verschoben ist. Das erste Symptom ist meist ein nagender Flankenschmerz, dem später die Zeichen einer renalen Anämie, einer Hämaturie und Proteinurie folgen. (40)

In ca. 20% der Fälle stellt sich eine Urolithiasis und Pyelonephritis ein. Eine Hypertonie ist bei vielen Patienten vorhanden. Im Lauf der Zeit kommt es immer zu einer Niereninsuffizienz.

Begleiterkrankungen:

Hepatale Zysten kommen in 1/3 der Fälle vor, (6)
Pankreaszysten in 10% und Milzzysten in 5%. Eine Poly-
zythämie ist in manchen Fällen nachweisbar. Klinisch
äußerst ernste Begleiterkrankungen sind Aneurismen
der intrakraniellen Gefäße, die in ca. 15% der Fälle
vorkommen sollen. (19, 16)

Therapie, Prognose:

Solange die Nierenfunktion kompensiert ist, sind keine
besonderen Maßnahmen erforderlich. Bei zunehmender
Niereninsuffizienz ist zunächst eine konservative
Therapie angezeigt, in Folge wird dann die Dialyse
oder sogar eine Nierentransplantation unumgänglich
werden. Die Erfolgsaussichten einer Nierentransplan-
tation sind günstig. (50) Die Prognose beim Auftreten
der Krankheit schon im Kindesalter ist sehr schlecht.

C : POLYZYSTISCHE NIEREN BEI ANDEREN KRANKHEITEN

Polyzystisch veränderte Nieren kommen auch bei einigen
spezifischen Krankheiten vor. So beim Jawrence - Moon -
- Biedle -Syndrom, beim Meckle -Syndrom, bei speziellen
Chromosomenanomalien und bei der tuberösen Sklerose.
(siehe Fall 13) (28, 43)

FALLBESCHREIBUNG ZUR POLYZYSTISCHEN NIERENERKRANKUNG

BEI TUBERÖSER SKLEROSE

Fall 13: B. R. geb. 1. 12. 60, männlich

Vier Monate nach der Geburt (4200g) traten bei dem Patienten Krampfanfälle auf. Im September 1961 wurde vom Kinderarzt ein Tumor im Unterbauch getastet und das Kind in die hiesige Kinderklinik eingewiesen. Die Laborwerte waren normal. Sowohl im rechten als auch im linken Unterbauch war ein Tumor zu tasten. Das i. v. -Pyelogramm ergab als Diagnose beidseitige Zystennieren. Es wurde außerdem ein Hydrozephalus internus festgestellt (Grundkrankheit: tuberöse Hirn-sklerose). Nach vierzehn Tagen Entlassung.

Am 13. 5. 63 kam der jetzt dreijährige Patient mit einem massiven Harnwegsinfekt zur erneuten stationären Aufnahme. Der Nierenbefund im Röntgenbild hatte sich verschlechtert, die Niere war aber noch suffizient. Entlassung am 4. 6. 63.

Mit sechzehn Jahren, am 15. 3. 77, kam der Patient zur dritten stationären Aufnahme. Die Laborwerte zeigten diesmal eine Niereninsuffizienz an (Harnstoff: 80 mg%, Kreatinin: 2,77 mg%, Harnsäure: 7,7 mg%) und der Nierenröntgenbefund hatte sich abermals verschlechtert. Die Leberenzymwerte lagen außer einer mäßigen Erhöhung

der γ -GT in der Norm. Der Blutdruck war mit 160/105mmHg erhöht. Behandlung weiterhin konservativ, Entlassung am 30. 3. 77.

Im September und im November 1977 kommt es zu zwei weiteren stationären Aufnahmen. Die Niereninsuffizienz nahm weiter zu, die Leberwerte blieben konstant, der Blutdruck blieb weiterhin erhöht (160/120 mm Hg).

Am 10. 1. 78 traten beim Patienten paroxysmale Tachykardien auf. Deshalb Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus, wo der Patient tags darauf, am 11. 1. 78, im Alter von achzehn Jahren an Kreislaufversagen verstarb. Eine Obduktion wurde nicht vorgenommen.

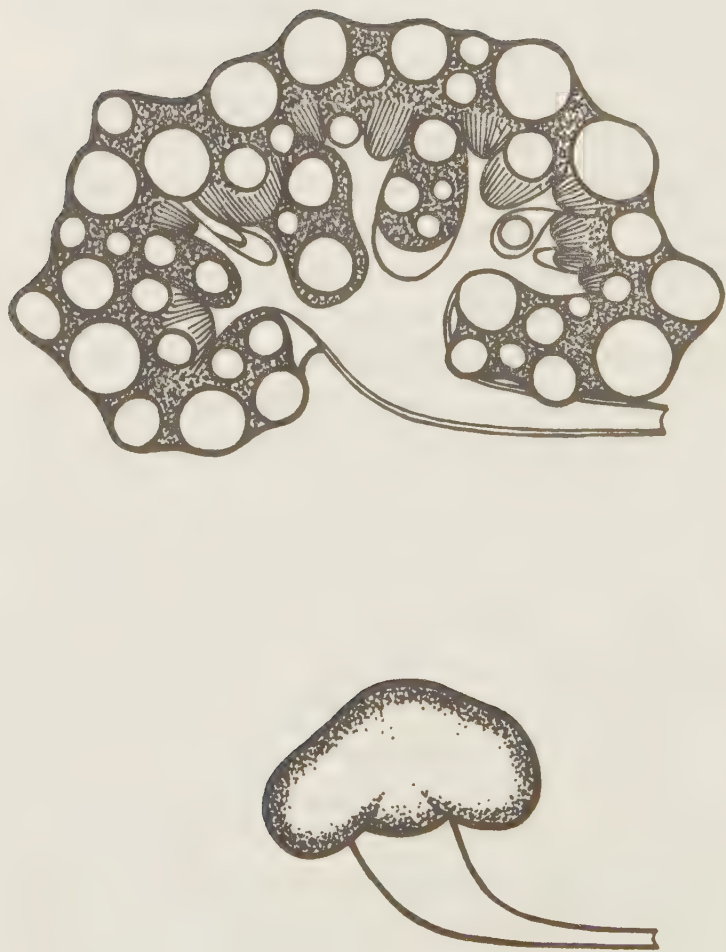


Abb. 5 : Polyzystische Niere (Erwachsenenform)

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

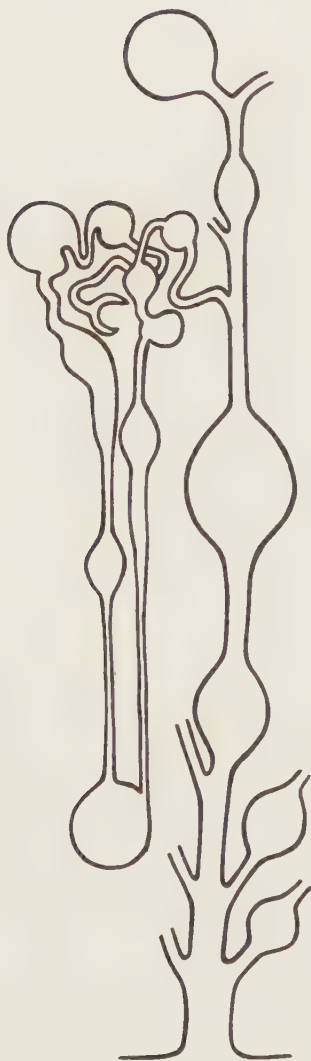


Abb. 6 : Polyzystische Niere (Erwachsenenform)

Sammelrohr mit Nephron

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

3: MARKSCHWAMMNIERE

Morbidität:

Diese Erkrankung kann zwar in allen Altersgruppen auftreten, manifestiert sich aber selten im Kindesalter. Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen als das weibliche (2,5 : 1). (9, 45, 51)

Genese:

Die Krankheit ist angeboren und obwohl eine familiäre Häufung beschrieben wurde, ist ihre Vererbbarkeit noch sehr umstritten. Die Ätiologie ist noch unbekannt. (9)

Morphologie:

Die Krankheit ist gekennzeichnet durch eine zystische Ausweitung der Sammelrohre innerhalb des Nierenmarks, die nie über die kortikomedulläre Grenze hinausgeht. (46, 51) Meistens sind beide Nieren betroffen, die Erkrankung kann aber auch unilateral und segmental auftreten. (31) Die betroffene Niere ist normal groß oder in 1/3 der Fälle etwas vergrößert. (34) Der Zystendurchmesser liegt zwischen 50 μ und einigen Zentimetern. Die Zysten sind mit normalem kubischen Epithel ausgekleidet.

Klinik:

Es besteht häufig eine Hypercalciurie. Calciumoxalatsteine finden sich in ca. 42 % der Fälle. Auch eine Hyperurikämie mit Gichtanfällen ist häufig zu beobachten. (49) Die Krankheit macht aber dennoch relativ wenig Symptome. Daher wird die Diagnose oft zufällig bei einer Röntgenaufnahme des Abdomens gestellt (Calciumoxalatsteine). Erst die Komplikationen der Nierensteine, wie Steinabgang und nachfolgende Entzündung, imponieren stärker. Hämaturie und Nierenkoliken sind ein häufiges Symptom. In den meisten Fällen ist die Nierenfunktion nicht eingeschränkt, in wenigen Fällen ist aber durch die sekundären Komplikationen eine rasche Einschränkung der Nierenfunktion zu beobachten.

Therapie, Prognose:

Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Von der forcierten Diurese, über antibiotische Therapie, bis hin zur Dialyse und Nierentransplantation kann alles nötig sein. Die Prognose ist in 90 % der Fälle gut. (34)

4: MULTILOKULÄRES ZYSTADENOM

Es handelt sich hierbei um eine seltene benigne Neubildung, die in 50 % der Fälle im Kindesalter auftritt.

(24) Sie besteht aus einem, von einer fibrösen Kapsel umgrenzten Konglomerat von Einzelzysten, die nicht miteinander kommunizieren. (Abb. 7) Eine Komplikation besteht im Einreißen der Kapsel, was die Bildung von "Tochterzysten" bewirkt, die ihrerseits den Ureterabgang obstruieren können.

Die Therapie liegt in der Nephrektomie.

Die Prognose ist günstig.

Differentialdiagnostik:

Hypernephrom, Nephroblastom, einfache Zyste, multizystische Dysplasie, Echinokokkuszysten und vor allem Wilms -Tumor.

FALLBESCHREIBUNG ZUM MULTILOKULÄREN ZYSTADENOM

Fall 14: K. J. geb. 2. 8. 64, männlich

Im Alter von drei Jahren wurde wegen einer rezidivierenden Hämaturie des Patienten ein i.v. - Pyelogramm beim Urologen angefertigt. Es ergab sich der Verdacht auf einen raumfordernden Prozeß an der Niere. Weitere Maßnahmen unterblieben.

Ein halbes Jahr später, im Februar 68, ergab ein neues i.v. - Pyelogramm das gleiche Ergebnis. Die Hämaturie hielt an. Weitere Maßnahmen unterblieben wieder.

Drei Jahre später, im August 71, bekam der Patient Schmerzen im Bereich der linken Niere. Die Eltern bemerkten eine Vorwölbung in der linken Flanke. Daraufhin erfolgte die Einweisung in die hiesige Kinderklinik.

Hier ergaben sich beim Patienten normale Laborwerte, eine Hypertonie (140/90 mm Hg) und ein pathologisches i.v. - Pyelogramm.

Verdachtsdiagnose: Wilms - Tumor links.

Es wurde deshalb zwei Tage nach der stationären Aufnahme des Patienten, am 22. 9. 71, eine Nephrektomie links veranlaßt. Es fand sich eine 13 : 8 : 8 cm große Niere, deren obere Hälfte von einem 8,5 cm im Durchmesser großen, scharf begrenzten Zystensystem eingenommen wurde. Das Gebilde war stark gekammert. Die Zystenwände waren mit einschichtigen Epithel aus-

gekleidet. Das sonstige Nierenparenchym war normal ausgebildet, das Hohlraumsystem stark deformiert. Acht Tage nach der Operation wurde der Patient mit normalen Laborwerten entlassen.

Zwei Jahre später ergab eine ambulante Nachuntersuchung weiterhin normale Laborwerte, der Blutdruck war mit 140/95 mm Hg erhöht.

Im Juli 1979 zeigt sich der jetzt fünfzehn Jahre alte Patient, acht Jahre nach der Operation, als körperlich altersentsprechend entwickelt. Die Laborwerte liegen im Normbereich. Ein Hypertonus besteht noch immer (150/80 mm Hg).

Fall 15: L. P. geb. 13. 7. 70, weiblich

Im Alter von neun Monaten bemerkten die Eltern bei der Patientin einen Tumor im rechten Oberbauch.

Außerdem bestand ein Nabelbruch.

Daraufhin Einweisung in die hiesige Kinderklinik am 1. 4. 1971. Es fanden sich bis auf die BKS (38/76) normale Laborwerte. Ein i.v. - Pyelogramm legte den Verdacht auf einen Wilms - Tumor der rechten Niere nahe. Deshalb Nephrektomie am 2. 4. 71. Man fand eine 11 : 9 : 7,5 cm große rechte Niere, deren normal gestaltetes Parenchym von einem, durch Septen gekammerten, zystischen Gebilde verdrängt war.

Zwölf Tage nach der Operation Entlassung mit normalen Laborwerten.

Acht Jahre später, im Juli 1979, ist die jetzt neun-jährige Patientin körperlich altersgemäß entwickelt. Laborwerte und Blutdruck (110/80 mm Hg) liegen im Normbereich.

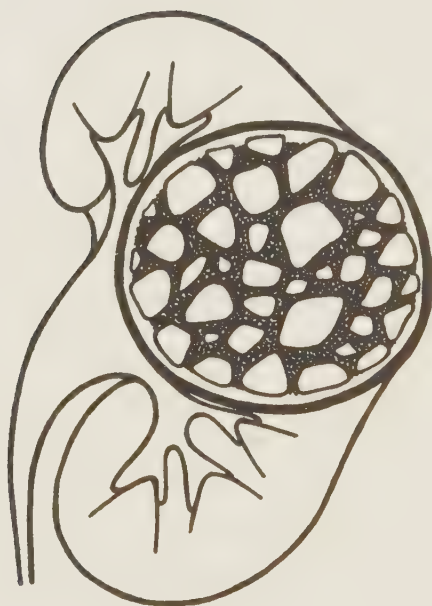


Abb. 7 : Multilokuläres Zystadenom

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

5: EINFACHE ZYSTEN

Morbidität:

Diese Erkrankung ist die häufigste zystische Veränderung der Niere überhaupt, kommt aber bis auf wenige Ausnahmen im Kindesalter nicht vor. (1)

Pathogenese:

Pathogenetisch ist wenig bekannt. Eventuell Entstehung aus Divertikeln der Sammelrohre. (3)

Morphologie:

Die Zysten kommen solitär, aber auch multipel vor und sind mit einer klaren, gelben Flüssigkeit gefüllt. Die Zystenwand ist aus glatter Muskulatur und fibrösem Bindegewebe aufgebaut. (Abb. 8)

Klinik:

Diese Erkrankung macht so gut wie keine Symptome. Komplikationen können bei Ruptur der Zyste auftreten (Infektionen) oder durch Verdrängung von Nierengewebe bei expansivem Wachstum der Zyste, vor allem, wenn diese im Mittelgescho: oder am oberen Pol der Niere lokalisiert ist. Es ist jedoch möglich, daß ein maligner Tumor in der Zyste wächst. (51)

Therapie, Prognose:

Die Therapie der Wahl ist die Punktion der Zyste, die mehrmals erfolgen kann. Es ist aber auf eventuelle maligne Prozesse in der Zyste zu achten. (18)

Die Prognose ist sehr günstig.



Abb. 8 : Einfache Zyste

(Nach Pauer, Sigel, Herrlinger, Seitenberg)

6: ZUSAMMENFASSUNG

Die makro - zystischen Erkrankungen im Kindesalter stellen eine heterogene Gruppe verschiedenartigster Krankheiten dar, die als gemeinsames Merkmal die "makroskopische Zyste" in der Niere besitzen. Wegen eben dieser Heterogenität war die Nomenklatur lange sehr uneinheitlich und verwirrend. Die in dieser Arbeit verwendete Nomenklatur scheint sich aber durchgesetzt zu haben.

Daß diese Erkrankungen insgesamt relativ selten vorkommen, zeigen die nur fünfzehn Fälle aus dem Krankengut der Universitätsklinik Erlangen im Zeitraum von dreiundzwanzig Jahren, die hier beschrieben wurden.

Die im Krankengut häufigst vorkommende Krankheit war die multizystische renale Dysplasie mit insgesamt sieben Fällen, davon drei männliche und vier weibliche Patienten. Drei Patienten aus dieser Gruppe starben schon wenige Tage oder Wochen nach der Geburt.

Die multizystische renale Dysplasie ist eine kongenitale aber nicht vererbare Erkrankung, die sowohl unilateral als auch bilateral auftreten und von außerrenalen und renalen Mißbildungen begleitet werden kann. Die betroffene Niere ist meist weintraubenförmig verunstaltet. Die Prognose hängt vom einseitigen oder doppelseitigen Befall der Nieren und von den eventuellen Begleitmißbildungen ab. Bei nur einseitigem Vorkommen ohne

Begleitmißbildungen ist die Prognose sehr günstig. (siehe Fall 2 und 5)

Eine äußerst seltene Krankheit ist die zystische Dysplasie bei fetaler Obstruktion der unteren Harnwege. Im Krankengut fand sich nur ein Fall. Die Pathogenese ist umstritten, die Prognose ist schlecht, da diese Krankheit bilateral auftritt und so das dysplastische und von kortikalen Zysten umgewandelte Parenchym der Nieren keine normale Funktion mehr gewährleistet.

Eine weitere, von den vorher beschriebenen ganz verschiedene Krankheitsgruppe stellen die "Polyzystischen Nieren" dar. Sie sind vererbbar und teilen sich in die Jugendform (autosomal rezessiv) und die Erwachsenenform (autosomal dominant), die auch bei Kindern vorkommen kann. Im Krankengut der Universität Erlangen fand sich aber kein Fall.

Die Jugendform unterteilt sich weiter je nach Leberbeteiligung (Leberfibrose) in die

- a, perinatale Form (ein Fall, verstarb am 31. Lebenstag)
- b, neonatale Form (ein Fall, verstarb mit elf Monaten)
- c, frühkindliche Form(kein Fall)
- d, juvenile Form (zwei Fälle, Nr. 11 und 12)

Die Erkrankung ist potentiell bilateral und manifestiert sich schon in frühester Jugend. Die Nierenoberfläche ist mit kleinen Zysten übersät und die Sammelrohre sind erweitert. Die Prognose hängt vom Verhältnis

Nierenbeteiligung zu Leberbeteiligung ab. Sie wird von der Unterform a, zur Unterform d, besser, ist aber generell sehr schlecht. Überleben die Patienten einige Zeit so stellt sich fast immer ein Hypertonus ein (Fall 12) und die Zeichen der Leberbeteiligung werden sichtbar. (Fall 11)

Die Erwachsenenform tritt, wie der Name impliziert, meist erst ab der vierten Lebensdecade auf und hat eine relativ gute Prognose. Tritt die Erkrankung aber schon im Kindesalter auf ist die Prognose sehr schlecht. Eine Leberfibrosierung kommt im Gegensatz zur Jugendform nicht vor.

"Polyzystische Nieren" können bei verschiedensten Krankheiten als Begleiterscheinung vorkommen. (siehe Fall 13)

Eine klinisch sehr seltene Krankheit ist die Markschwammniere. Im Krankengut fand sich kein Fall. Ihre Vererbbarkeit ist sehr umstritten. Bei ihr sind die Sammelrohre zystisch erweitert. Als Begleiterkrankung besteht oft eine Hyperkalziurie (Nierensteine sind ein häufiges Symptom). Die Prognose ist in ungefähr neunzig Prozent gut.

Das multilokuläre Zystadenom, eine weitere Krankheit aus der Gruppe der makro-zystischen Nierenerkrankungen, ist eine benigne Neubildung, deren Prognose bei rechtzeitiger chirurgischer Therapie äußerst günstig ist. Es fanden sich zwei Fälle im Krankengut.

Als letztes Krankheitsbild wurde die solitäre, einfache Nierenzyste beschrieben. Die, obwohl die häufigste zystische Nierenveränderung überhaupt, im Kindesalter so gut wie nie vorkommt. Die Prognose ist sehr gut. Komplikationen können sich aus der Verdrängung durch die Zyste ergeben. Auf maligne Entartung in der Zyste muß geachtet werden.

Diese Arbeit versucht einen kleinen Überblick der makro-zystischen Nierenerkrankungen im Kindesalter und der derzeitigen Nomenklatur zu geben. Die geringe Zahl der in der Urologischen Universitätsklinik und der Universitäts Kinderklinik in den letzten Jahren behandelten Kinder zeigt die relative Seltenheit dieser Krankheitsgruppe an. Trotzdem sollte weiter versucht werden eine sinnvolle einheitliche Nomenklatur dieser heterogenen Krankheitsbilder zu finden, da durch sie eine weitere Erforschung der vielen noch ungeklärten Probleme, vor allem auf dem Gebiet der Äthiologie, erleichtert würde.

L I T E R A T U R

1. Ahmed Saeed : Simple renal cyst in childhood.
Br.J. Urol. 44; 71-75 (1972)
2. Bacopoulos C. et al : Acute infantile pyelonephritis
simulating polycystic kidney disease.
J. Ped. 94(3); 37-38 (March 79)
3. Baert L., Steg A. : Is the diverticulum of the distal
and collecting tubules a preliminary stage of the
simple cyst in the adult?
J. Urol. 118; 707-710 (1977)
4. Barbour G.L., Casali R.E. : Bilateral angiomyolipomas
and renal cell carcinoma in polycystic kidney.
Urology 12(6); 694-698 (Dec 78)
5. Beck A.D. : The effect of intra-uterine urinary
obstruction upon the development of the fetal kidney.
J. Urol. 105; 784-789 (1971)
6. Blyth H., Ockenden B.G. : Polycystic disease of
kidneys and liver presenting in childhood.
J. Med. Genet. 8; 257 (1971)
7. Blyth H., Ockenden B.G. : A clinico-pathological and
family study of polycystic disease of the kidney and
liver in children.
J. Clin. Pathol. 22; 508 (1969)
8. Bosniak, Ambos : Polycystic kidney disease.
Semin. Roentgenol. 10; 133-143 (1975)

9. Burgener F.A., Spataro R.F. : Early medullary cystic disease: a urographic diagnosis?
Radiology 130; 321-322 (Feb 79)
10. Crawford : Renal dysplasia and asplenia in two sibs.
Clin. Gen. 14; 338-344 (1978)
11. Cussen C.J. : Cystic kidneys in children with congenital urethral obstruction.
J. Urol. 106; 939-941 (1971)
12. De Kleerte, Fray, Robert : Multicystic dysplastic kidney.
J. Urol. 118; 306-308 (1977)
13. Eulderink F. et al : Renal cysts in premature children.
Arch. Pathol. Lab. Med. 102; 592-595 (1978)
14. Fried K. et al : Polycystic kidneys associated with malformations of the brain, polydactyly and other birth defects in newborn sibs.
J. Med. Genet. 8; 285-290 (1971)
15. Gardner K.D. : Evolution of clinical signs in adult-onset cystic disease of the renal medulla.
Ann. Int. Med. 74; 47 (1971)
16. Gleason D.C. et al : Cystic disease of the kidneys in children.
Am. J. Roentgenol. 100; 135-146 (1967)

17. Greene L.F. et al : Multicystic dysplasia of the kidney with special reference to the contralateral kidney.
J. Urol. 105; 482 (1971)
18. Hayt D.B. : Renal cyst puncture: utilization of pediatric guide wire technique and upright radiographic changers.
J. Urol. 120; 530 (1978)
19. Heptinstall : Pathology of kidney. Vol I 2nd ed. 89-108
20. Hinman F. : Obstructive renal cysts.
J. Urol. 119; 681-683 (1978)
21. Hislop A., Hey E., Reid L. : The lungs in congenital bilateral renal agenesis and dysplasia.
Arch. Dis. Child. 54(1); 32-38 (Jan 79)
22. Hustinx Th.W.J. : Trisomy for the short arm of chromosome No. 10.
Clin. Gen. 6; 408-415 (1974)
23. James J.A. : Renal disease in childhood.
1968 Saint Louis 83-93
24. Johnson D.E. et al : Multilocular renal cystic disease in children.
J. Urol. 109; 101-103 (1973)
25. Joubert J.D. : Obstructive renal cysts.
J. Urol. 121(2); 258 (Feb 79)

26. Katz M. et al : Severe polycystic kidney disease
in pregnancy.
Obstetrics & Gynecology 53(1) 119-124 (Jan 79)
27. Kaye C., Lewy P.R. : Congenital appearance of adult-
type (autosomal dominant) polycystic kidney disease.
J. Ped. 85; 807-810 (1974)
28. Leschot N.J. et al : Prenatal diagnosis of Meckel
Syndrome.
Hum. Gen. (Berlin) 43(3); 33-336 (Sept 78)
29. Lundin P.M., Olow J. : Polycystic kidneys in newborns,
infants and children: a clinical and pathological
study.
Acta Pediat. 50; 185-200 (1961)
30. Mackie G.G., Stephens F.D. : Duplex kidneys: a
correlation of renal dysplasia with position of the
ureteral orifice.
J. Urol. 114; 274-280 (1975)
31. Modarelli R.O., Wettlaufer J.N. : Surgically
documented segmental medullary sponge kidney: case
report.
J. Urol. 117; 244-245 (1977)
32. Osathanondh V., Potter E.L. : Pathogenesis of
polycystic kidneys.
Arch. Path. 77; 459-512 (1964)
33. Pathak I.G., Williams D.I. : Multicystic and cystic
dysplastic kidneys.
Br. J. Urol. 36; 318-331 (1964)

34. Pauer W., Sigel A., Herrlinger A., Seitenberg P. :
Die makro-zystischen Erkrankungen der Niere.
35. Rabinowitz R. et al : Computed tomography in
diagnosis of infantile polycystic kidney disease.
J. Urol. 120; 616 (1978)
36. Reilly B.J., Neuhauser E. : Renal tubular ectasia
in cystic disease in kidney and liver.
Am. J. Roentgenol. 84; 546-554 (1960)
37. Robins D.G. et al : Juvenile nephronophthisis
associated with skeletal abnormalities and hepatic
fibrosis.
Arch. Dis. Child. 51; 799-801 (1976)
38. Salvatierra O. et al : Endstage polycystic kidney
disease: management by renal transplantation and
selective use of preliminary nephrectomy.
J. Urol. 115; 5-7 (1976)
39. Schulman C.C. : Fehlbildung des Ureters und
Nierendysplasie - eine embryologische Hypothese.
Urologe A 17(5); 273-277 (Sept 78)
40. Segal A.J. et al : Adult polycystic kidney disease:
a review of 100 cases.
J. Urol. 118; 711-713 (1977)
41. Sellers B., Richie J.P. : Glomerulocystic kidney:
proposed etiology and pathogenesis.
J. Urol. 119; 678-680 (1978)

42. Shokeir M.H.K. : Expression of adult polycystic renal disease in the fetus and newborn.
Clin. Gen. 14(2); 61-72 (Aug 78)
43. Shokeir M.H.K. : Adult form of polycystic kidney disease in neonates.
Clin. Gen. 15(2); 205-206 (1979)
44. Six R. et al : A spectrum of renal tubular ectasia and hepatic fibrosis.
Radiology 117; 117-122 (1975)
45. Smith C.H., Graham J.B. : Congenital medullary cysts of the kidneys with severe refractory anemia.
Am. J. Dis. Child. 69; 368-377 (1945)
46. Spence H.M., Singleton R. : What is sponge kidney disease and where does it fit in the spectrum of cystic disorders?
J. Urol. 107; 176-183 (1972)
47. Stockamp K. et al : Die multicystische Nierendysplasie im Kindes - und Erwachsenenalter.
Dtsch. Med. Wschr. 99; 734-738 (1974)
48. Stockamp K. : Cystic diseases. In surgical pediatric urologie. Stuttgart 77. Eckstein Ch.B., Editor
49. Thompson G.T. : Familial occurrence of hyperuricemia, gout and medullary cystic disease.
Arch. Intern. Med. 138; 1614-1617 (1978)

50. Williams G., Mitcheson J.E., Castro J.E. :
Transplantation for polycystic kidney disease.
Urology 12(6); 628-630 (Dec 78)
51. Witten D.M. et al : Clinical urography.
4th ed 1369-1466 Philadelphia 1977

Mein besonderer Dank gebührt

- Herrn Prof. Dr. A. Sigel für die Übertragung dieser Arbeit, seine vorbildliche Betreuung und für die Möglichkeit in der Urologischen Universitätsklinik zu arbeiten;
- Herrn Prof. Dr. K. Stehr für die Möglichkeit im Archiv der Universitätskinderklinik Erlangen zu arbeiten;
- Frau Hartl, Frau Kauer und den anderen Mitarbeitern der Urologischen Universitätsklinik für ihre Geduld und Hilfsbereitschaft;
- den Damen des Archivs der Kinderklinik für ihre tatkräftige Unterstützung;
- den Herren des Archivs der Chirurgischen Universitätsklinik für ihre Mühen;
- Herrn Beck vom Prüfungsamt für seine freundliche und schnelle Abwicklung der "Bürokratie";
-
- den Patienten und ihren Eltern für ihre bereitwillige Unterstützung.

LEBENS LAUF

Ich, Ludwig Kutzer, wurde am 06. 10. 52 in Thanhausen als zweites Kind der Kaufmannseheleute Ludwig und Therese Kutzer geboren.

Von 1959 bis 1964 Besuch der Volksschule in Thanhausen, von 1964 bis 1973 Besuch des Stiftland-Gymnasiums in Tirschenreuth, 1973 Abitur.

WS 1973/74 und SS 74 Studium der Volkswirtschaften an der Universität Regensburg.

Ab WS 1974/75 Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg. Ärztliche Prüfung im April 1981 bestanden.

Erlangen den 20. 5. 1981

Ludwig Kutzer

MEMORANDUM

For the purpose of the present investigation, it is necessary to determine the effect of the various factors mentioned in the preceding paragraph on the results of the experiment. It is found that the results of the experiment are in general in accordance with the theoretical predictions, but that there are some deviations which may be due to the influence of the various factors mentioned above. It is therefore suggested that further experiments be conducted in order to determine the effect of these factors on the results of the experiment.

Very truly yours,
[Signature]

